

Année 1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

N°
517

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

JACQUES HENRION

Né le 29 Octobre 1905

à *LUNÉVILLE (Meurthe-et-Moselle)*

**Contribution à l'Étude des Variations de
la Formule Leucocytaire
sous l'influence de certaines actions
Toxiques ou Médicamenteuses**

Président : M^r BEZANÇON Professeur.

IMPRIMERIE MOUYSET

203, Rue d'Alésia, 203

PARIS

—
1929

THÈSE

DOCTORAT EN MÉDECINE

JACQUES HENRIOT

Contribution à l'étude des Variations de
la Formule Leucocytaire
sous l'influence de certaines actions
Toxiques ou Médicamenteuses

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

JACQUES HENRION

Né le 29 Octobre 1905

à LUNÉVILLE (Meurthe-et-Moselle)

Contribution à l'Étude des Variations de la Formule Leucocytaire sous l'influence de certaines actions Toxiques ou Médicamenteuses

Président : M^r BEZANÇON Professeur.

IMPRIMERIE MOUYSET

203, Rue d'Alésia, 203

PARIS

—
1929

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	CUNÉO.
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	N...
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LEGÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	BATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.....	BRANCA.
Professeur sans chaire.....	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE ..	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE —	Chimie biologique.
BROCC	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART	
D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATTELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIRAUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
ILLET	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABPÉ (Henri) ..	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy) ..	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fern.) ..	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MILON	Histologie.
OEERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PEDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALIERY-RADOT	Pathologie médicale.
(Pasteur)	
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS EN EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	RETTERER	Histologie.
LEQUEUX	Obstétrique.	ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM	
ALGLAVE	Clinique chirurgic.	LÉRI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgic.	MOCQUOT	Clinique chirurgic.
CHEVASSU	Clinique chirurgic.	PROUST	Clinique chirurgic.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgic.
LE LORIER	Clinique obstétric.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLE-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

À

CAPITAINE ETIENNE HENRION

MON PÈRE

Tué à l'ennemi le 27 octobre 1914.

A MA MERE

Respectueux témoignage de
mon très profond amour
filial.

A MADAME E. LECOQ

A MA SOEUR et A MON FRERE

A TOUTE MA FAMILLE

A MON MAÎTRE
MONSIEUR LE DOCTEUR J. TINEL

Médecin de l'Hôpital de la Charité

Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse et m'a guidé de ses con-
seils éclairés.

En témoignage de mon profond
respect et de ma vive recon-
naissance.

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

Qui a bien voulu me faire l'hon-
neur d'accepter la présidence
de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stages :

Professeur GOSSET (1924-1925).

Professeur SERGENT (1925).

Professeur Louis RAMOND (1925-1926).

Externat :

Docteur LAUNAY (1926-1927).

Docteur PRUVOST (1927).

Professeur Agrégé André LERI (1927-1928).

Docteur TINEL (1928).

Docteur CROUZON (1928-1929).

Internat :

Docteur TINEL (1929-1930).

A MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DU VAL-DE-GRACE

INTRODUCTION

L'étude de la formule leucocytaire a fait l'objet de nombreux travaux. Susceptible d'être troublée par de multiples facteurs, elle varie dans des limites souvent considérables ; en dehors même bien entendu des maladies des organes hématopoïétiques et du sang ou des infections.

On sait en effet actuellement que dans le sang circulant le taux leucocytaire de même que la formule leucocytaire subissent des modifications incessantes.

Mais ces modifications sont schématiquement de deux sortes. Les unes sont apparentes, artificielles, locales ; les autres au contraire réelles et générales constituant les seules modifications véritables de la formule sanguine.

Les premières ne sont pour ainsi dire que des causes d'erreur dans l'établissement de la formule et nous verrons en effet, qu'elles ont constitué la principale difficulté, dans l'élaboration de ce travail. Il faut bien savoir en effet à quel point la formule sanguine se montre différente selon les conditions de l'examen ; le sang capillaire n'a pas la même formule

que le sang artériel et le sang veineux, la sang périphérique diffère du sang viscéral, la circulation superficielle de la circulation profonde. Le sang capillaire diffère suivant qu'on le recueille au doigt ou au lobule de l'oreille. Les résultats de l'examen sont variables, suivant que le doigt interrogé est chaud ou froid, en vaso-dilatation ou en vaso-constriction, en attitude déclive ou élevée, en régime de stase veineuse, d'ischémie relative ou de circulation active.

Bien d'autres facteurs encore sur lesquels nous reviendrons, sont susceptibles d'influencer la leucocyte sanguine. Parmi les plus importantes de ces causes nous citerons, la douleur, l'émotion, la recherche du R. O. C. ou du réflexe solaire, l'altitude, l'hypéymée, etc... Dans le choc anaphylactique lui-même, le bouleversement profond de la formule leucocytaire est en grande partie limité au sang capillaire et ne se retrouve que partiellement dans le sang veineux ou la circulation profonde.

Toutes ces variations superficielles locales, constituent un problème des plus intéressant, mais dans cette étude, nous ne les envisagerons que comme des causes d'erreur que nous avons rencontré sur notre route et qu'il nous a fallu trouver le moyen d'éliminer.

Les variations réelles et profondes de la formule sanguine sont évidemment d'un ordre tout différent.

Elles traduisent nécessairement les modifications de l'action leucopoïétique et peut-être aussi, dans cer-

tains cas, les variations des actions leucodestructives.

Ce sont elles seules que nous envisagerons dans cette étude, en cherchant à les mettre en évidence au cours de certaines intoxications, particulièrement le *tabac* et le *gardénal* qui nous ont paru les deux types les plus caractérisés de ces actions modificatrices.

Mais par comparaison avec le *tabac* et le *gardénal* nous serons amenés à jeter un coup d'œil sur plusieurs autres actions toxiques, l'étude aussi complète que possible de la formule sanguine au cours des diverses intoxications, serait d'ailleurs un problème passionnant et qui fera l'objet de nos recherches ultérieures.

Mais avec les seuls éléments dont nous disposons jusqu'ici, nous allons voir que la notion même de ces variations de causes toxiques va nous conduire nécessairement, par l'étude des agents pharmacodynamiques, jusqu'aux modifications de cause physiologique et à la conception du mécanisme physiologique probable de ces variations.

*
**

Le point de départ de nos recherches mérite, nous semble-t-il, d'être rapporté.

Avec notre maître, M. le Docteur Tinel, nous cherchions, il y a quelques mois, à comparer les formules sanguines observées au cours d'un certain nombre d'états pathologiques appartenant vraisemblablement à une même famille humorale : chez les asthmatiques, les migraineux, les urticariens, eczé-

mateux, les épileptiques et les malades atteints de psychose maniaco-dépressive. Les résultats nous apparaissaient déjà singulièrement intéressants, puisque chez la plupart de ces malades nous rencontrions une formule sanguine de même type très spéciale, très caractéristique : de *leucopénie*, *monocytose relative* et *légère cosinophilie*.

Mais l'examen comparatif de quelques sujets sains, vint jeter le désarroi dans les résultats de nos observations. En effet un certain nombre de ces sujets, pris comme type d'individus sains, présentaient une formule identique et souvent même plus caractéristique encore. Nous nous demandions pour quelles raisons la formule de ces sujets sains pouvait se montrer aussi profondément modifiée, aussi manifestement pathologique, lorsque quelques incidents observés permirent à M. Tinel de soupçonner l'action d'une intoxication tabagique.

Le fait fut rapidement démontré mais en même temps que se révélait pour nous l'action du *tabac* comme la cause habituelle de ces modifications profondes chez les sujets sains, nous pouvions parallèlement établir que le *gardénal* était responsable, en grande partie, des perturbations observées chez les sujets malades.

Ainsi le tabac et le gardénal étaient donc susceptibles de provoquer des variations considérables de la formule sanguine. Tous deux provoquaient du reste des modifications semblables de même ordre, de

même sens, le tabac, d'ailleurs, montrant souvent une action plus efficace encore que le gardénal.

Ce sont les deux agents toxiques que nous avons jusqu'ici particulièrement étudiés. Nous verrons que cette étude conduit nécessairement à des notions physiologiques du plus haut intérêt. Elle conduit également à des notions de pathologie humorale, car il nous faut revenir ici sur la formule que nous avons adoptée tout à l'heure : c'est qu'en effet, le gardénal et le tabac même ne sont qu'en partie seulement responsables des modifications observées chez nos malades. En éliminant soigneusement l'action de ces agents et de tout autre facteur toxique, nous constatons en effet que chez les malades envisagés nous rencontrons très souvent ébauchée et parfois même complètement réalisée, une formule sanguine qui se rapproche de la formule gardénalique et tabagique. Si bien que nous pouvons admettre déjà une certaine identité d'action dans les différents processus qui se traduisent cliniquement par l'asthme, l'urticaire, la migraine, l'épilepsie et certains états de dépression nerveuse ou d'anxiété.

Les troubles humoraux qui se révèlent par ces différents syndromes se montrent capables souvent de réaliser sur la formule sanguine des modifications de même ordre et de même sens que les actions toxiques étudiées par nous. Nous verrons comment nous avons été amené à considérer ces diverses modifications comme le résultat d'un mécanisme identique. Elles nous semblent l'expression d'une même action

paralysante s'exerçant sur le système végétatif et particulièrement le Sympathique et par son intermédiaire, à la fois sur l'activité leucopoïétique et l'activité leuco destructrice.

CHAPITRE I

ETUDE DES PRINCIPALES CAUSES DE VARIATION RAPIDE DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE SUSCEPTIBLES D'INTRODUIRE DES ELEMENTS D'ERREUR DANS L'EVALUATION DE CETTE FORMULE

Nous avons dit qu'une des principales difficultés que nous avons rencontrées au cours de nos recherches, résultait de la multiplicité extrême des causes physiologiques ou mécaniques susceptibles d'engendrer des variations immédiates de la formule.

On sait depuis longtemps que la composition du sang en éléments figurés n'est pas absolument la même dans toutes les parties de l'arbre circulatoire. La facilité même de se procurer la petite quantité de sang nécessaire à une numération et à quelques étallements par simple piqure de l'extrémité du doigt ou du lobule de l'oreille, a conduit à adopter généralement ce procédé des plus simples.

Il s'en faut de beaucoup cependant que le sang capillaire ainsi recueilli reflète toujours les variations de la masse sanguine totale.

L'influence des *phénomènes vaso-moteurs* a en effet une action importante qu'ont bien mise en évidence les travaux de Tinel et de Sautenoise.

Déjà Chiray (th. Paris 1906) avait signalé chez le lapin, après injection d'ovulbumine, une polyglobulie considérable du sang périphérique sans modifications du sang du cœur. De même Crouzon a montré le caractère purement périphérique de l'hyperglobulie rapide des altitudes constatée dans les ascensions en ballon (th. de Soubies, Paris 1907).

Nombreux sont, du reste, les travaux qui ont été entrepris ces dernières années sur ce sujet, tant en France qu'à l'étranger.

Nous aurons l'occasion de revenir sur les modifications leucocytaires qui accompagnent la recherche du R. O. C. et qui sont, semble-t-il, purement périphériques (Tinel, Sautenoise) ou l'injection de substances capables d'amener des perturbations vaso-motrices (l'adrénaline en particulier, mais il s'agit alors d'une action complexe dont l'interprétation délicate est encore, nous les verrons très discutée).

Quoi qu'il en soit, les travaux des auteurs précédemment cités, ont montré que la vaso-constriction se traduit par une leucopénie relative portant surtout sur les polynucléaires et qui réalise, par conséquent, une tendance à l'inversion de la formule.

Nous donnerons ici quelques exemples particulièrement démonstratifs de ces variations, qui montrent combien il est important d'en tenir compte pour l'établissement d'une formule sanguine.

La température, par son action sur la vaso-motricité, a ainsi une importance considérable.

Le refroidissement d'un doigt par un jet de chlorure d'éthyle, a pu faire tomber le taux leucocytaire de 5'500 à 3'700 et les polynucléaires de 3'600 à 1'800.

À contraire, le réchauffement de la main par une douche d'air chaud, a pu faire monter des polynucléaires de 6'900 à 9'300 (Tinel).

Nous même, cherchant à comparer les formules sanguines obtenues dans diverses conditions, avons obtenu les résultats suivants. (Moyennes de 3 examens pratiqués 3 jours différents à la même heure et dans les mêmes conditions).

Sang d'un doigt d'une main réchauffé par un bain à 40°

Total	Espèces	Espèces
des leucocytes	polynucléaires	mononucléaires
10.200	7.900	2.300

Sang d'un doigt de l'autre main refroidie dans un bain à la température de la salle (17°)

Total	Espèces	Espèces
des leucocytes	polynucléaires	mononucléaires
7.400	5.000	2.400

Sang du lobule de l'oreille

Total	Espèces	Espèces
des leucocytes	polynucléaires	mononucléaires
8.000	5.500	2.500

Sang de la veine du pli du coude

Total	Espèces	Espèces
des leucocytes	polynucléaires	mononucléaires
10.300	8.000	2.300

On voit que la formule qui se rapproche le plus de la formule du sang veineux est celle du sang recueilli à la main modérément réchauffée.

La formule du sang de la main refroidie, comparable à celle du sang du lobule de l'oreille où la circulation est moins intense, en diffère par une moindre quantité globale de leucocyte et une légère augmentation relative des mononucléaires, ce qui confirme ce que nous avons dit plus haut relativement à la vaso-constriction.

D'autres causes, plus complexes peut-être, n'en ont pas moins une influence des plus nette : tels sont, par exemple, les modifications du régime circulatoire dans la région où le sang est prélevé.

On sait que l'action mécanique la plus simple est susceptible de modifier le régime circulatoire et par la même formule sanguine. Il est classique, par exemple, de recommander, lorsqu'on veut prélever du sang au lobule de l'oreille, de pratiquer un massage modéré de l'organe, amenant une circulation plus intense d'où plus de facilité à obtenir rapidement la

quantité de sang nécessaire. Nous avons vérifié qu'un tel acte modifie la formule leucocytaire, ainsi avons-nous trouvé :

Sang du lobule de l'oreille avant massage

Total	Espèces	Espèces
des leucocytes	polynucléaires	mononucléaires
6.900	5.100	1.800

Sang du lobule de l'oreille après massage

Total	Espèces	Espèces
des leucocytes	polynucléaires	mononucléaires
7.800	5.900	1.900

Variation de faible importance il est vrai mais dont le sens n'est pas douteux.

Déjà signalées également (Muller) sont les influences de modifications circulatoires telles que peuvent en apporter la position de la main élevée ou déclive, ou la légère stase produite par une compression modérée du brassard de l'appareil de Pachon.

Cherchant s'il ne serait pas possible, par un moyen mécanique simple, d'obtenir un sang capillaire dont la formule serait comparable à la formule du sang veineux, nous avons refait, sur le conseil de M. Tinel, les expériences que lui-même avait déjà faites sur les modifications leucocytaires qu'entraîne la compression du membre par le brassard de Pachon.

Comme lui, nous avons généralement trouvé, à la suite d'une compression modérée de quelques minutes, une leucocyte avec polynucléaire (de 11'000

dont 8'500 poly à 13'000 dont 11'300 poly). Parfois au contraire, la variation était très faible. L'afflux sanguin qui se produit au moment où on relâche une compression forte du brassard, provoque également le plus souvent une leucocyte immédiate.

Toujours dans le même ordre d'idée et poursuivant le même but, nous avons réalisé l'ischémie d'un doigt par enroulement d'un lien élastique et prélevant du sang au moment de l'afflux sanguin qui suit le relâchement brusque du lien, nous avons presque toujours déterminé une diminution globale des leucocytes avec mononucéose relative.

En voici un exemple caractéristique :

Sang du médius

Total	Espèces	Espèces
des leucocytes	polynucléaires	mononucléaires
14.000	9.800	4.200

*Sang de l'index, après ischémie,
au moment de l'afflux sanguin*

Total	Espèces	Espèces
des leucocytes	polynucléaires	mononucléaires
12.500	8.600	3.900

Sang veineux

Total	Espèces	Espèces
des leucocytes	polynucléaires	mononucléaires
14.900	10.300	4.600

On voit combien sont variées les réactions de la formule aux actions mécaniques modificatrices du régime circulatoire.

Jolly a signalé de la leucocyte avec polynucléose dans les territoires de stase. Camus et Pagniez signalent des variations semblables en rapport avec les modifications de la tension artérielle. Hasselbach et Heyerduhl ont montré qu'il existe de très grandes différences de la formule du sang prélevé au bras, suivant que le sujet est debout ou couché.

Beaucoup plus complexes encore, bien que relevant en grande partie d'influence vaso-motrice, sont les actions de causes tels que l'émotion, la colère, la douleur.

L'émotion a souvent une telle influence que, chez des sujets impressionnables, le résultat d'un premier examen peut être complètement faussé. Joltrain a réuni d'ailleurs, sous le nom de chocs hémocliniques émotifs, des exemples caractéristiques de ces faits (Soc. Méd. Hôp. 2 mars 1917).

De même la colère, dans un cas de Santenoise, a provoqué une chute de 7'300 à 3'400 leucocytes.

La douleur même légère, et ceci est particulièrement important puisque la prise de sang s'accompagne toujours d'une petite sensation douloureuse, peut avoir une influence des plus notables. P. Schiff a ainsi obtenu, en faisant une série de piqûres au même doigts et réalisant une véritable sommation douloureuse, les chiffres de 7'900, 7'200, 8'400, 4'900. A l'autre main, au contraire, il obtient par piqûres successives des doigts différents les chiffres de 7'200, 7'200, 6'800, 7'900, 7'550.

D'où la nécessité, si l'on doit faire plusieurs prises de sang successives, de les faire à des doigts différents.

Notons en passant que chez tous nos malades, la piqûre de la face dorsale du doigt a toujours été préférée comme moins douloureuse à la piqûre de la pulpe du doigt.

Rapprochons de ces faits les observations de P. Schiff, relatant la leucopénie avec mononucléose, après paracenthèse chez des éthyliques ascitiques, modification leucocytaire qui a pu être reproduite par la simple piqûre du trocart.

Nous ne ferons que rappeler l'influence des exercices physiques qui amènent rapidement une leucocytose importante et dont on peut sans doute rapprocher la leucocytose du cri du nourrisson (Schreileucocytose Heri et Seyderhelm).

*
**

Nous n'avons insisté sur ces points que pour montrer combien il est important de s'efforcer d'opérer dans des conditions toujours semblables pour diminuer la possibilité de causes d'erreur et obtenir des résultats comparables entre eux.

Nous avons dit également combien pouvait différer la formule du sang capillaire et celle du sang veineux.

De tous les moyens que nous avons employé pour essayer de parer à cet inconvénient et d'obtenir

au doigt un sang de formule à peu près constamment identique au sang veineux, aucun ne s'est montré absolument efficace. Le bain chaud local, qui est peut-être le meilleur d'entre eux, ne met pas complètement à l'abri de cette cause d'erreur.

Aussi nous nous sommes efforcé, dans le plus grand nombre de cas possible, de faire porter nos examens à la fois sur le sang capillaire digital et sur le sang veineux ; si bien souvent les résultats ont été semblables, dans nombre de cas aussi des écarts notables ont été relevés, en dépit des précautions prises pour éviter toute cause de perturbation périphérique.

Certes l'examen de sang veineux donne des résultats beaucoup plus surs et moins sujets à variations immédiates ; malheureusement, bien que très simple et peu douloureuse, elle est le plus souvent moins bien acceptée par les sujets, particulièrement quand elle doit être fréquemment répétée. Cette petite difficulté pratique est loin d'être négligeable.

Ayant rapidement signalé les importants facteurs dont il importe de tenir compte, nous préciserons brièvement les conditions techniques dans lesquelles ont été pratiqués nos examens hématologiques.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

Prélèvement du sang.

Nous avons employé les techniques classiques très simples.

Au doigt, piqûre de la face dorsale à la base de l'angle, en ayant soin d'éviter autant que possible de provoquer des réactions vaso-motrices. Dans ce but, réduction au minimum de toute manœuvre destinée à faciliter l'écoulement, emploi de lancettes ou vacino-stylos bien affilés pour ne causer qu'un minimum de douleur, piqûres successives à des doigts différents.

A la veine, ponction veineuse avec seringue rincée avec une solution de novarsénobenzol. On retarde ainsi très suffisamment la coagulation du sang pour pouvoir opérer sans hâte et réaliser par agitation l'homogénéité du sang, homogénéité qui risquerait d'être troublée par l'adhérence aux parois de la seringue,

des leucocytes (particulièrement des polynucléaires). (1)

Coloration.

Le procédé que nous avons employé est celui de Sabrazés, au bleu de méthylène sur étalement de sang desséché non fixé.

Nous donnons ici le détail de cette technique, selon Sabrazés lui-même (in Gilbert et Weinberg : le Sang) :

« La coloration par notre procédé au bleu de
« méthylène médicinal pur en solution dans l'eau
« distillée au 1/500, sur des préparations par frottés
« bien desséchés non fixés au sens strict du mot, da-
« tant de quelques minutes, quelques heures, quel-
« ques jours au plus, révèle immédiatement les diver-
« ses espèces de globules blancs avec une netteté que
« ne donnent pas toujours des techniques plus com-
« plexes.

(1) Il est à remarquer que l'addition au sang de la solution de novarsénobenzol (en quantité très petite) ne trouble en rien les résultats de l'étude de la formule leucocytaire au moins pendant les premières heures, à condition, bien entendu, de réaliser à chaque examen l'homogénéité du sang.

Ce n'est guère que vers la sixième heure que M. Tinel, étudiant un sang ainsi incoagulabilisé, a observé la multiplication des formes en lyse.

Auparavant, des examens pratiqués à intervalles rapprochés ont montré des formules identiques.

Il va sans dire que si l'on doit faire une numération volumétrique, il ne doit exister que des traces de la solution de novar et qu'on doit prélever une quantité notable de sang afin de ne pas en réaliser la dilution.

« On renverse sur le frottis bien homogène,
« dépourvu de tout corps étranger, une lamelle rigou-
« reusement propre, préalablement nettoyée à l'al-
« cool et séchée. Cette lamelle a été chargée en son
« centre d'une petite gouttelette de la solution de
« bleu qui doit s'étaler instantanément et s'insinuer
« entre la lamelle et la lame appliquées l'une sur l'au-
« tre pour ainsi dire hermétiquement. On puise le
« colorant dans un flacon à l'émeri collé à poste fixe,
« où il se décante constamment et se bonifie dans ses
« aptitudes polychromes en vieillissant.

« Le liquide est aspiré par capillarité à l'aide
« d'effilures neuves de pipettes que l'on plonge un
« peu au dessous du niveau de la solution.

.....
.....

« Sur les préparations de sang elle (cette mé-
« thode) met en évidence hémocories, hématies gra-
« nuleuses, a ponctuations basophiles nucléées.

« Elle révèle les formes originelles nucléolées des
« globules blancs, les mitoses ; les neutrophiles à
« fines granulations protoplasmiques à peine bleutées,
« mais nettement reconnaissables avec leur noyau po-
« lymorphe extraordinairement bien marqué.

« Les eosinophiles à grains réfringents d'une
« nuance verdâtre et dont le noyau plus ou moins mul-
« tilobé ressort vivement ; les mustzellen dont les gra-
« nulations se teignent en violet et dont le noyau se
« colore beaucoup plus distinctement que par tout
« autre procédé. »

Ce procédé présente donc de multiples avantages : simplicité extrême, rapidité, distinction facile et rapide des diverses espèces leucocytaires, mise en évidence des formes en lyse.

Son seul inconvénient sérieux est de ne pas permettre la conservation des préparations, qui doivent être examinées sur le champ. Après vingt-quatre heures, il y a déjà des déformations et des altérations globulaires importantes. En outre il donne une moins bonne coloration sur les lames de sang desséché déjà vieilles de quelques jours.

CHAPITRE III

VARIATIONS DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE CHEZ DES SUJETS FUMEURS HABITUELS

Nous avons dit comment, au cours de recherches sur le sang de certains malades tels que des asthmatiques, migraineux, eczémateux, certains épileptiques ou malades atteints de psychose maniaco-dépressive, nous avons été amené à observer des modifications profondes de la formule leucocytaire et comment, ces mêmes modifications s'étant retrouvées identiques et parfois même plus accusées chez des sujets normaux, M. Tinel fut amené à incriminer l'action du tabac d'une part et du gardénal d'autre part.

Dès lors, une étude systématique du sang chez les sujets fumeurs s'imposait évidemment, et c'est à cette étude que nous nous sommes attachés en même temps qu'à l'étude de la formule leucocytaire chez des malades traités par le gardénal.

Quelles étaient donc ces modifications si caractéristiques de la leucocyte sanguine ?

Il s'agissait de

Leucopénie globale légère avec inversion ou tendance à l'inversion de la formule, c'est-à-dire :

Diminution du pourcentage des polynucléaires qui peut atteindre aux chiffres de 50, 40 et même 35 %.

Augmentation relative du taux des mononucléaires et particulièrement des grands et moyens mononucléaires, qui peuvent se rencontrer dans la proportion de 18, 20, 24 grands monos ou de 20 à 30 moyens mono.

Eosinophilie en général discrète, mais à peu près constante, cependant quelquefois très accusée jusqu'à 6-8-10 éosinophies.

Ajoutons à ces caractères un nombre vraiment inusité de leucocytes en lyse.

Ce dernier caractère n'est pas absolument constant, il manque parfois complètement mais dans d'autres cas il se révèle avec une netteté et une importance vraiment singulière.

Nous savons très bien que ces aspects sont artificiels et qu'ils se produisent sur la lame au moment de l'étalement. Mais il nous semble indiscutable, comme l'admettent du reste la plupart des hématologistes, que les cellules apparaissant en lyse sont uniquement des leucocytes vieilliss et fragiles, incapables de résister à la dessiccation. Nous les considérons comme le signe indiscutable d'un vieillissement leucocytaire avec fragilité spéciale. On comprend aisément l'intérêt qu'il y aurait à vérifier expérimenta-

lement par les méthodes spéciales cette fragilité leucocytaire. Nous avons dû, malheureusement, nous limiter à la seule étude des variations de la formule.

Quoi qu'il en soit, il est rare que nous ayons constaté les lyses abondantes portant sur les polynucléaires neutrophiles. Un peu plus souvent ce sont les éosinophiles qui se montrent ainsi généralement plus fragiles que les neutrophiles et plus disposés à l'éclatement protoplasmique avec dispersion des granulations.

Mais dans la plupart des cas, le processus de lyse porte sur les grands et moyens monos. Tous les aspect morphologiques s'y peuvent rencontrer depuis les simples modifications de colorabilité du noyau, jusqu'à l'éclatement et la disparition du protoplasma et jusqu'aux termes ultimes de cette destruction cellulaire où le noyau ne se présente plus que comme une masse amorphe sans structure faiblement colorée allant jusqu'à réaliser l'aspect classique des plaques de Lion ou ombres de Grümpecht.

La fréquence de ces figures de lyse dans le sang pathologique, est à rapprocher du reste de la même fréquence constatée dans certaines leucémies, elle nous paraît posséder une signification réelle et ne pas être un simple artifice de préparation. Le problème des lyses cellulaires devra être envisagé sans conteste à côté du problème des variations de la formule sanguine.

Si cette réaction très caractéristique se rencontre souvent chez les fumeurs, elle n'est cependant pas absolument constante et nous verrons, à propos du gardénal, combien nous semble importante la notion de prédisposition de terrain.

En ce qui concerne le tabac, notons que nous entendons parler de sujets grands fumeurs, faisant du tabac un usage habituel et assez intensif depuis quelque temps déjà. Ceux que nous avons examinés et qui fumaient tous plus de vingt cigarettes par jour, sont au nombre de quatorze. Sur ces *quatorze cas*, nous avons trouvé *onze fois la réaction très nettement marquée, une fois une réaction atténuée* (Observ. N° 71) et dans les *deux derniers cas nous n'avons pas retrouvé cette réaction leucocytaire*.

Il importait évidemment d'étudier les variations de la formule en fonction des variations d'intensité de l'intoxication tabagique.

Il nous a été facile d'obtenir des sujets observés un usage plus intensif du tabac et nous avons pu ainsi constater, soit après plusieurs jours, soit même dans le courant d'une même journée, une accentuation de la déformation leucocytaire dans le sens indiquée, c'est-à-dire vers la mononucléose relative.

Nous en donnons quelques exemples dans nos observations. Ainsi (obs. n° 5) chez un jeune homme fumeur dont la formule comportait normalement de 47 à 50 % de polynucléaires neutrophiles, l'usage plus intense du tabac pendant une huitaine de jours a fait descendre ce taux à 40 %.

Chez un autre (observ. n° 11) dans le cours d'une même journée, où l'usage du tabac fut poussé jusqu'à déterminer chez ce fumeur entraîné des symptômes d'intoxication, nous avons vu le taux des polynucléaires passer de 50 % à 4 heures de l'après-midi à 38 % à une heure du matin.

De même chez un autre fumeur (obs. n° 2) à la suite d'une intoxication tabagique passagère, M. Tinel a vu le taux des polynucléaires s'abaisser à 32 % avec une éosinophilie de 10 % et une augmentation des formes en lyse (mononucléaires) de 13 %.

Dans tous ces cas donc, action incontestable dont le sens n'est pas douteux.

Mais l'expérience inverse est, en pratique, beaucoup plus difficile à réaliser. Elle nécessite en effet un sujet assez complaisant pour se prêter à une privation qui lui est pénible, ayant assez de volonté pour résister à des tentations incessantes ou simplement à un geste devenu machinal et de qui la bonne foi doit naturellement être entière.

Nous avons cependant obtenu de la complaisance de deux fumeurs une abstinence totale de tabac du premier pendant 4 jours pleins et du second pendant 5 jours (obs. n° 3 et 4).

Dans le premier cas, alors que le pourcentage oscillait entre 44 et 53 aux premiers examens, il passe entre 65 et 69 après quatre jours sans fumer.

Dans le second cas, le taux habituel des leucocytes d'environ 42 % abaissé à 38 % par trois jours

d'usage excessif du tabac, passe à 58 % le quatrième jour de la privation de tabac et à 64 le cinquième jour.

Là encore les faits sont parfaitement démonstratifs.

Enfin chez un individu ne faisant du tabac qu'un usage modéré et dont la formule est habituellement normale avec taux des polynucléaires à 65 %, le fait de fumer une dizaine de cigarettes dans l'espace d'une soirée, a abaissé ce taux à 54 %. Par contre la même expérience réalisée parallèlement chez un sujet strictement non fumeur (obs. 8 et 9) n'a pas changé sensiblement la formule.

Examinant le sang d'un malade atteint de tuberculose fibreuse légère peu étendue et peu évolutive, mais sujet à des crises de dyspnées asthmatiformes très vives et recevant une injection quotidienne d'évamine puis d'adrénaline, malade qui est en outre un grand fumeur habituel et n'a pas renoncé à son habitude malgré ses lésions pulmonaires, nous avons trouvé une formule leucocytaire voisine de la normale.

Etudiant chez lui les variations leucocytaires qui suivaient l'injection d'un milligramme d'adrénaline (obs. n° 10), nous avons constaté l'existence d'une leucocytose avec polynucléose atteignant son maximum deux heures environ après la piqûre, pour s'atténuer dans les heures suivantes. Toutefois cette hyperleucocytose n'a pas eu l'intensité (elle n'a pas

dépassé 15'300) qu'on observe habituellement chez un sujet normal (45'000 et plus).

Certes, dans ce cas, il y a intervention de trop de facteurs, tuberculose, manifestations asthmatiformes, adrénaline, tabac, pour qu'on puisse tirer des conclusions bien stables des faits observés.

Nous sommes frappés toutefois par le peu d'intensité des réactions leucocytaires déterminées chez ce malade par l'injection d'adrénaline.

Chez un individu normal grand fumeur, présentant nettement la formule caractéristique (obs. n° 11 suite), nous avons cherché à réaliser une expérience d'ordre semblable, mais dans un sens différent. Opérant sur ce sujet en période digestive et parallèlement sur un sujet normal non fumeur, également en période digestive, nous avons examiné le sang après administration de trois granules de Néopancarpine (extrait total de Jaborandi). Nous avons déterminé chez le premier une leucopénie passagère avec inversion de la formule leucocytaire un quart d'heure après l'absorption du médicament.

Chez le second, nous n'avons noté aucune modification sensible de la formule leucocytaire. Remarquons que chez l'un comme l'autre, les manifestations habituellement observées après absorption d'une dose assez forte de Jaborandi, ont été constatées (sueurs, bouffées de chaleur, etc.), enfin, alors que chez le sujet fumeur, le R. O. C. qui avant l'expérience était de 73 à 63 et chez le sujet non fumeur 80 à 75, s'est

montré, au moment de la survenue des phénomènes signalés, chez le fumeur de 78 à 54 et chez le non fumeur 85 à 86.

Notons que l'absorption du médicament a été simultanée et que la réaction du fumeur a précédé de cinq minutes celle du sujet non fumeur.

De ces différences de réaction si nettes chez deux sujets parfaitement sains sans apparence de déséquilibre neuro-végétatif et à formule leucocytaire différente, on ne saurait qu'être frappé et il nous paraît qu'il y a plus qu'une simple différence de réaction ou de tolérance individuelle et qu'il serait intéressant de vérifier par l'expérimentation ou l'observation clinique, la possibilité de faits semblables.



Nous donnons, à la fin de cet ouvrage, les résultats de quelques-uns des examens hématologiques et des expériences que nous avons pratiqués sur des sujets fumeurs habituels.

CHAPITRE IV

VARIATIONS DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE CHEZ DES MALADES SOUMIS A L'ACTION DU GARDENAL

Nous ne reviendrons pas, dans ce chapitre, sur les caractères des variations leucocytaires observées chez de tels malades, nous avons dit déjà que ce sont des variations analogues et tout à fait superposables à celles que nous avons décrites à propos du tabac. Notant seulement que dans le cas du gardénal elles n'ont jamais atteint l'intensité que nous avons rencontrée chez certains fumeurs.

Nous avons dit également comment, sur les conseils de M. Tinel, nous fumes amenés à examiner systématiquement le sang de sujets soumis à l'action quotidienne et prolongée du gardénal. De tous ces cas, nous en avons retenu seulement quarante-quatre, les autres ne nous ayant pas paru présenter, contre diverses causes d'erreur, des garanties suffisantes.

Sur ces quarante-quatre cas, nous en avons trouvé vingt-huit dans lesquels s'observait nettement

la formule caractérisique, et où le taux des polynucléaires s'est toujours montré inférieure à 60 % ; dix où la formule était au voisinage de leur normale avec un taux de polynucléaires compris entre 60 et 70 %, six enfin où il existait nettement une polynucléose relative, avec un taux de polynucléaires supérieur à 70 %.

Parmi les malades de la première catégorie, en outre, nous étions frappé d'observer parfois, avant même tout traitement gardénalique, une légère modification de la formule dans le sens caractéristique, alors que chez d'autres se rangeant dans la dernière catégorie, la polynucléose se rencontrait également avant le traitement et ne paraissait pas nettement influencée par le gardénal.

Nous en donnerons deux exemples caractéristiques (obs. n° 14 et 40).

Le premier est le cas d'un malade qui au premier jour du traitement présentait la formule suivante :

Neutrophiles	Eosinophiles	Grands monon.	Moyens monon.	Lymphocytes
59	0	16	10	15

et au quinzième jour avec 25 cc de gardénal par jour:

Neutrophiles	Eosinophiles	Grands monon.	Moyens monon.	Lymphocytes
49	4	14	10	23

Le deuxième est celui d'une jeune fille qui, au premier jour du traitement montrait la formule :

Neutrophiles	Eosinophiles	Grands monon.	Moyens monon.	Lymphocytes
75	1	4	6	15

et au quinzième jour avec églement 20 eq par jour :

Neutrophiles	Eosinophiles	Grands monon.	Moyens monon.	Lymphocytes
76	1	5	1	17

La différence entre ces deux cas est flagrante.

De tels faits devait naturellement se déduire, l'influence sur les perturbations leucocytaires du terrain même présenté par le malade et nous avons pu constater en effet qu'il s'agissait de malades bien différents.

Pour les premiers, à variations leucocytaires à prédominance relative de mononucléose, il s'agissait pour ainsi dire toujours de troubles tels que manifestations astmatiformes urticariennes ou eczéma-teuses ou des syndromes de dépression mélancolique ou anxieuse ou chez certains épileptiques. Tous sujets présentant généralement une atonie remarquable du système sympathique.

Dans les cas de polynucléose ou de formule peu modifiée, il s'agissait en général au contraire de malades en état d'agitation anxieuse, au cours des syndromes hypomaniaques, de malades en pleine excitation émotive et presque toujours paraissant en état d'hypertonie sympathique.

La notion de terrain se révèle donc comme primordiale et caractérisée par un état de déséquilibre ou d'instabilité neuro-végétative.

Malheureusement nous n'avons pu réunir de suffisants documents pour porter des conclusions bien nettes sur l'influence des crises paroxystiques, si fréquentes au cours de l'évolution de ces troubles morbides, sur les variations de la formule. Nos résultats sur ces points ne nous paraissent pas en effet englober un nombre suffisant de cas présentant à l'observation une période étendue de l'évolution.

Nous noterons toutefois que si c'est généralement chez des malades en période de crise que nous avons trouvé les formules les plus caractéristiques, en dehors même du traitement, comme nous le signalions plus haut ; il nous a cependant été possible, dans des cas très peu nombreux à la vérité, de retrouver, pendant des périodes de calme, chez des sujets non traités, une tendance légère à la mononucléose relative.

*
**

Le fait dominant est donc l'existence d'une variation leucocytaire caractéristique mais qui, chez certains sujets, est atténuée, masquée ou même supprimée, voire inversée, et ces modes différents de réaction à l'action du gardénal nous paraît des plus importants, nous y reviendrons d'ailleurs plus loin.

Bien entendu, des cas intermédiaires sont possibles et la distinction que nous établissons entre syndrome dépressif avec mononucléose et syndrome à type d'excitation avec polynucléose ne saurait avoir une valeur absolue.

Nombre de malades, en effet, sont susceptibles de présenter successivement des symptômes de ces deux ordres et il n'est alors que plus intéressant d'étudier dans quel sens et dans quelle mesure il y a chez de tels sujets variations leucocytaires.

Sans prétendre conclure formellement sur ce point, nous signalerons d'ailleurs que chez des sujets présentant successivement soit des signes des deux ordres de symptômes, soit des périodes d'amélioration et d'aggravation, il semble que le sens sinon la grandeur de la variation leucocytaire reste le même et qu'enfin il ne nous a pas paru, jusqu'ici, qu'il existait un parallélisme bien net entre l'influence plus ou moins heureuse du médicament et son action sur les globules blancs.

À l'appui de cette influence du terrain, nous citons encore deux faits.

Nous avons eu l'occasion d'examiner le sang d'une jeune femme (obs. 39) parfaitement saine, ne présentant aucun signe d'un trouble fonctionnel ou d'une tare organique quelconque et qui faisait un usage habituel et quotidien du gardénal (à doses faibles il est vrai, 5 cc par jour), ceci dans le but de prévenir une insomnie possible mais improbable.

puisqu'elle-même reconnaissait ne l'avoir jamais éprouvée.

Le chiffre leucocytaire était normal et l'abaissement du pourcentage des polynucléaires très peu marqué (61 % en moyenne les chiffres extrêmes ne dépassant pas 65 et 58 %).

Il nous a malheureusement été impossible d'obtenir de cette jeune femme qu'elle renonce à l'usage du gardénal, en sorte que nous ignorons si cette suppression eut modifié sa formule.

D'autre part, chez deux malades présentant une tuberculose pulmonaire en évolution et qui prenaient régulièrement l'un depuis 1 mois l'autre depuis un mois et demi (obs. 43) 10cg de gardénal chaque soir, nous avons constaté l'existence de la leucocyte avec polynucléose fréquemment rencontrée chez les tuberculeux pulmonaires.

*
**

Nous donnons plus loin les résultats de quelques-uns de nos examens hématologiques pratiqués sur des malades traités par le gardénal.

CHAPITRE V

ESSAI DE COMPARAISON AUX VARIATIONS LEUCOCYTAIRES PROVOQUEES PAR CERTAINS AGENTS TOXIQUES OU MEDICAMENTEUX ET SUR LE MECANISME DE LA VARIATION DE LA FORMULE SANGUINE CHEZ LES FUMEURS ET LES MALADES TRAITES PAR LE GARDENAL.

I

Nous sommes donc en possession d'une formule sanguine très caractéristique réalisée d'une façon à peu près constante par le tabac et le gardénal.

Leucopénie globale avec inversion ou tendance à l'inversion de la formule.

Diminution du nombre des polynucléaires pouvant atteindre jusqu'à 40 et 35 %.

Augmentation relative du taux des mononucléaires, particulièrement des grands et moyens mononucléaires.

Eosinophilie discrète mais à peu près constante, quelquefois assez accusée.

Augmentation, souvent importante, enfin des formes en lyse portant surtout sur les grands et moyens mono.

A côté de ces modifications si particulières et si nettement superposables du reste, imposées à la formule sanguine par le tabac et le gardénal, il était important de rechercher les variations observées au cours de quelques autres intoxications.

Malheureusement, l'étude que nous en avons pu faire, est encore très incomplète. Les indications fournies par la littérature médicale sont nombreuses certes, mais trop souvent présentent des contradictions qui rendent les interprétations difficiles.

Cependant les quelques indications que nous avons pu recueillir nous semblent déjà suffisantes pour montrer dans quel sens vont s'orienter les recherches que nous nous proposons d'effectuer ultérieurement, ainsi que nos conceptions pathogéniques.

*
**

La Morphine est, en pratique, le toxique le plus souvent rencontré, mais il nous faut éliminer tous les cas de morphinisme au cours de maladies organiques, infectieuses, concréneuses ou dyscranique. Seules doivent être conservées les observations de morphinisme aigu ou chronique, chez des sujets sains ou tout au moins ne présentant pas d'autre facteur probable de modification leucocytaire.

D'une façon générale, les modifications de la formule chez les morphinomanes sont peu importantes. Morat (th. Paris 1911) admet qu'elles sont à peu près nulles. Nous avons cependant constaté dans ses observations quelques cas se rapprochant de la formule établie pour le gardénal.

Nous même avons rencontré, dans quelques cas, cette même formule ; nous en donnons ici un exemple (voir obs. n° 44) où le chiffre des polynucléaires s'abaisse à 51 %.

Mais à côté de la formule d'intoxication, il y a la formule de désintoxication et celle-ci est, à notre sens, plus révélatrice, elle montre en effet dans toutes les observations de Morat, comme dans les nôtres, l'apparition rapide, au cours de la désintoxication, d'une poussée de leucocytose avec prédominance des polynucléaires qui est contemporaine de la réaction d'hypersympathicotonic observée chez ces malades et qui semble traduire la suractivité momentanée des centres leucopoïétiques libérés de l'action toxique.

Pour l'Héroïne, constatations identiques, les modifications de l'intoxication aiguë comme celles de l'intoxication chronique, sont peu marquées, mais lorsqu'elles existent, c'est toujours dans le sens de la monocytose relative qu'elles se révèlent. Même ébauche par conséquent de la formule d'inversion leucocytaire, même explosion surtout dans la désintoxication d'une poussée de leucocytose polynucléaire. Nous donnons une observation (obs. n° 45) d'une

héroïnomane qui, au cours de la désintoxication, a présenté une augmentation du pourcentage des polynucléaires de 53 à 68 en six jours.

Remarquons, en passant que l'usage habituel du véronal, gardénal, dial, etc., au cours de la désintoxication, neutralise nettement ces réactions. On peut même voir parfois à l'action ébauchée la morphine ou de l'héroïne sur la leucopoïèse se substituer rapidement l'action beaucoup plus puissante du gardénal, qui masque la réaction leucocytaire de la désintoxication morphinique.

Par opposition à la formule à peine modifiée de la morphine, par opposition surtout à la formule de leucopénie et d'inversion si caractéristique du tabac et du gardénal, il serait, nous semblerait-il, tout particulièrement intéressant d'entreprendre une étude détaillée des manifestations leucocytaires que peuvent produire des substances telles que la belladone, la jusquiame, le jaborandi et leurs principes actifs.

Nous ne possédons sur ces points que des documents trop peu nombreux pour pouvoir conclure formellement sur ces actions. Il semble bien toutefois que de telles substances déclenchent en général l'apparition d'une augmentation du taux des leucocytes globale ou avec prédominance des polynucléaires.

Nous rappelons que l'injection d'atropine chez le chien se montre capable de supprimer les manifestations habituelles du choc peptonique, que la pilocarpine au contraire les exagère et surtout accélère. (Ganelon et Santenoise).

Nous donnons également les résultats des examens de sang pratiqués sur deux parkinsoniens soumis à un traitement par la scopolamine (obs. n° 46 et 47), on y note une augmentation très peu importante des leucocytes et une polynucléose assez nette.

Il est encore de nombreux autres corps dont il serait intéressant d'étudier et de comparer l'action leucocytaire, afin d'établir des analogies et des antagonismes qui, grâce aux connaissances que nous pouvons avoir sur certaines des actions physiologiques définies de ces corps, présenteraient un intérêt considérable. Mais c'est là un travail trop vaste pour le cadre forcément restreint de cet ouvrage.

Nous nous bornerons à rappeler brièvement l'action de deux agents pharmacodynamiques, de propriétés physiologiques mieux définies, l'adrénaline et la pilocarpine.

L'action de l'*adrénaline* sur la composition morphologique du sang est d'ailleurs assez complexe et a fait l'objet de nombreux travaux qui ont, à vrai dire, donné des résultats qui ne sont pas toujours concordants. Certains auteurs (Danul et Popper) admettent (après injection intra-veineuse) une leucocytose brusque et passagère qu'ils attribuent à une chaîne leucocytaire périphérique par contraction des vaisseaux centraux. Sanguinetti admet que la leucocytose adrénalinique est uniquement périphérique.

Beaucoup admettent, avec Frey et Hatzieganu, l'existence d'une leucocytose avec polynucléose pré-

cédée d'une phase de lymphocytose qu'ils attribuent avec raison, semble-t-il, à l'expression mécanique de la rate.

Nous croyons, avec ces auteurs, que l'adrénaline en dehors de ce premier stade de lymphocytose réalise une polynucléose globale à prédominance polynucléaire qui témoigne manifestement d'une suractivation des centres leucopoïétiques.

Notons, en passant, que la discordance signalée entre la formule réelle du sang veineux et la formule apparente du sang capillaire pris au doigt n'apparaît jamais aussi nette, aussi flagrante que dans les expériences avec l'adrénaline. (Ainsi dans une de nos expériences, nous avons noté 1 heure après l'injection intra-musculaire d'un milligramme d'adrénaline au doigt, 9.600 leucocytes dont 7.600 poly et à la veine 18.000 leucocytes dont 14.000 poly.)

Quant à la *pilocarpine*, son action est peut-être plus complexe encore. Plusieurs auteurs, en particulier Sabrazès (1), admettent une hyperleucocytose, soit totale, soit à prédominance lymphocytaire, ce qui la distingue de la polynucléose adrénalinique.

Là encore, nos documents sont insuffisants à nous permettre des conclusions nettes, il nous semble toutefois qu'il y aurait lieu de distinguer dans l'action de la pilocarpine deux phases, la première d'excitation vagale suivant de près l'introduction du

(1) Sabrazès. *Gaz. hebdomadaire des Hôp. de Bordeaux*, 30 nov. 1902.

médicament dans l'oxydaïsme, la seconde lui succédant, phase de réaction marquée par des phénomènes inverses.

Dans un cas à la suite d'une injection d'un centigramme d'atropine, nous avons observé nettement ces deux phases. Le chiffre leucocytaire qui était avant l'expérience dans le sang veineux de 12.800 dont 9.500 poly, a passé un quart d'heure après l'injection à 9.400 dont 6.300 poly, en même temps que se produisait un ralentissement marqué du pouls de la sudation de la salivation des nausées. Deux heures plus tard, le chiffre des leucocytes était remonté à 17.000 dont 14.700 poly et le pouls était légèrement accéléré. L'augmentation leucocytaire persistait encore 10 heures après l'injection (14.400 dont 11.400 poly). L'inversion des phénomènes est donc ici des plus nettes.

II

Pour résumer tous ces faits, un peu disparates, nous dirons donc que nous nous trouvons avec le tabac et le gardénal d'une part, avec certains alcaloïdes de la jusquiame et de la belladone ou certaines substances comme l'adrénaline en présence de deux formules nettement opposées. Quant aux dérivés de l'opium, ils se placent nettement entre les deux et c'est justement, pourrait-on dire, parce qu'ils participent à la fois de l'une et l'autre action que la formule sanguine ne présente que des modifications insignifiantes au cours des états toxiques qu'ils réalisent.

Nous ne nous dissimulons pas que les faits rapportés ici sont encore en nombre trop restreint pour pouvoir établir avec certitude un mécanisme pathogénique des variations leucocytaires observées. Il nous semble possible cependant de formuler à titre d'hypothèse de travail, les conclusions qui déjà paraissent se dégager de cette étude :

La formule si caractéristique que nous avons rencontrée, la leucopénie nettement prédominante sur les polynucléaires neutrophiles avec monocytose relative, nous apparaît dans tous les cas se produire parallèlement aux variations du tonus végétatif que réalisent les agents toxiques et pharmacodynamiques étudiés.

Il s'agit d'une modification leucocytaire *vraie*, généralisée, observée aussi bien dans le sang périphérique capillaire que dans le sang veineux.

Elle résulte forcément d'une diminution dans la production et dans la mise en circulation des leucocytes et principalement des polynucléaires neutrophiles.

Elle ne peut traduire autre chose qu'une diminution de l'activité leucoformatrice et par conséquent une véritable parésie ou inhibition des centres leucoformateurs.

Il faut donc admettre que c'est l'activité même de ces organes leucopoïétiques qui est paralysée par la substance toxique.

Mais quelles sont ces substances capables d'exercer cette action paralysante? Ce sont justement les

substances paralysantes du sympathique ou susceptibles tout au moins de produire par excitation vagale une diminution du tonus sympathique.

Parmi de telles substances on pourrait citer le gardénal, les bromures, la pilocarpine et l'ésérine dans leur phase vagotonisante. C'est surtout le *tabac* et nous devons rappeler que la *nicotine* est justement le plus actif des paralysants du sympathique. C'est avec la nicotine que les physiologistes, depuis Claude Bernard et Paul Bert, provoquent par badigeonnage la paralysie des ganglions sympathiques.

L'intoxication aiguë tabagique avec sa baisse de tension, son ralentissement cardiaque, le malaise, les meurs profuses, les nausées et vomissements se présentent cliniquement comme le tableau complet d'une paralysie, d'une parésie tout au moins du sympathique.

Des résultats inversés au contraire, élévation de la leucocytose globale avec prédominance des polynucléaires s'observent dans les expériences réalisées avec des substances telles que l'adrénaline ou l'éphédrine excitantes du sympathique ou des paralysants du vague et libérateurs du sympathique.

Nous pouvons donc admettre tout au moins à titre d'hypothèse vraisemblable que la formule sanguine envisagée est sous la dépendance d'un ralentissement fonctionnel des centres leucopoïétiques, ralentissement en rapport avec la parésie ou l'inhibition du système sympathique.

Au contraire, l'excitation du sympathique semble s'accompagner à peu près constamment d'une poussée de leucopoïèse et de l'apparition de polynucléaires neutrophiles.

Nous pouvons comprendre maintenant pourquoi la formule caractéristique du tabac et du gardénal peut-être chez certains sujets atténuée, supprimée ou même inversée tandis qu'elle est chez d'autres renforcée par un état végétatif favorable.

Nous constatons, en effet, que les grosses modifications ont été observées chez des sujets déprimés, asthéniques, chez lesquels existe une atonie remarquable du système sympathique.

Au contraire, chez les sujets en état d'agitation anxieuse, au cours des syndromes hypomaniaques chez les malades en pleine excitation émotive, l'influence du gardénal ou du tabac est souvent ainsi dissimulée ou corrigée par l'état d'hypertonie sympathique qui caractérise ces malades.

Dans le cas d'associations toxiques qu'il faut envisager, elles peuvent naturellement associer et renforcer leurs effets si elles sont synergiques telles le gardénal et le tabac ou au contraire se neutraliser plus ou moins complètement si elles sont antagonistes, tabac et adrénaline par exemple. Nous vous déjà relaté deux de nos expériences avec la pilocarpine et l'adrénaline chez des sujets fumeurs (Observ. N^{os} 10 et 11).

Les notions que nous venons d'exposer d'excitation ou d'inertie leucopoïétiques, pourraient trouver

des éléments de confirmation dans les modifications leucocytaires observées au cours de certains états physiologiques ou pathologiques, ainsi qu'au cours de certains tests glandulaires. Nous n'insisterons pas sur ce point qui mériterait à lui seul toute une étude. Nous ferons toutefois observer combien il est fréquent au cours de la maladie de Basedow ou des états basedowiens de constater une lymphocytose marquée, la complexité souvent considérable des éléments de ces syndromes nous paraît rendre assez délicate la recherche dans ces cas d'arguments pour ou contre notre hypothèse.

C'est là encore et une fois de plus, tout un large champ d'études qui se présente à nous et c'est ce qui ne saurait évidemment que mieux nous faire comprendre avec quelle prudence il faut énoncer des hypothèses que n'étaient encore qu'un petit nombre de faits.

CONCLUSIONS

1° L'action du gardénal ou du tabac est susceptible de produire des variations de la formule leucocytaire caractérisées par :

Une leucopénie globale légère avec inversion ou tendance à l'inversion de la formule, c'est-à-dire

Diminution du nombre des polynucléaires pouvant atteindre 40 et 35 %.

Augmentation relative du taux des mononucléaires particulièrement des grands et moyens mononucléaires.

En outre, éosinophilie discrète mais à peu près constante et quelquefois assez accusée.

Enfin, augmentation notable souvent importante des formes en lyse portant surtout sur les grands et moyens mononucléaires.

2° Il s'agit de modifications leucocytaires vraies généralisées, observées aussi bien dans le sang périphérique capillaire que dans le sang veineux.

3° Cette action du gardénol et du tabac n'est pas constante. Elle semble se produire à la faveur d'un déséquilibre de l'appareil neuro-végétatif

Les grosses variations dans le cas du gardénol ont été observées chez des sujets déprimés asthéniques présentant généralement une atonie remarquable du système sympathique. Sujets chez lesquels la variation leucocytaire est parfois ébauchée en dehors de l'action du médicament.

Chez d'autres sujets, au contraire, la formule caractéristique du gardénol et du tabac est atténuée, supprimée ou même inversée avec polynucléose relative ; il s'agit alors souvent de sujets en état d'agitation anxieuse, d'excitation émotive, parfois au cours des syndromes hypomaniaques et généralement en état d'hypertonie sympathique.

4° De ces faits et de la comparaison de l'action du gardénol et du tabac à l'action leucocytaire de certaines substances à propriétés physiologiques plus ou moins définies ; il semble qu'on puisse déduire, mais seulement à titre d'hypothèse vraisemblable, que la formule sanguine envisagée est sous la dépendance d'un ralentissement fonctionnel, des centres leucopoïétiques en rapport avec la parésie ou l'inhibition du sympathique.

L'excitation du sympathique semble, au contraire, s'accompagner à peu près constamment de leucocytose avec augmentation des polynucléaires neutrophiles.

5° Il importe de formuler de sérieuses réserves sur cette interprétation que nous donnons seulement d'ailleurs, comme hypothèse, ceci en raison de la difficulté d'élucider le mécanisme des actions, observées cliniquement ou expérimentalement des divers agents pharmacodynamiques et en raison, en outre, de la multiplicité des causes d'erreur qui rendent difficile la recherche des variations leucocytaires globales.



OBSERVATIONS HEMATOLOGIQUES DE SUJETS FUMEURS HABITUELS

Obs. N° 1. — M. L..., jeune homme, 23 ans, fumeur habituel

	1	2
<i>Formule leucocytaire :</i>	—	—
Polynucléaires neutrophiles	56	59
Polynucléaires neutrophiles en lyse	0	0
Eosinophiles	4	6
Mastzellen	0	0
Transition	0	0
Grands Mononucléaires	10	7
Grands Mononucléaires en lyse	0	0
Moyens Mononucléaires	9	6
Moyens Mononucléaires en lyse	0	0
Lymphocytes	21	22

Sur 100

1) Sang du doigt, leucocytes par mm^3 : 9.600.

2) Sang veineux, leucocytes par mm^3 : 9.800.

Obs. N° 2 (1) — M. J. T..., 48 ans, grand fumeur habituel.

	1	2	3	4	5
<i>Formule leucocytaire :</i>	—	—	—	—	—
Polynucléaires neutrophiles,	57	40	41	32	60
Polynucléaires neutrophiles en lyse .	3	3	2	3	3
Eosinophiles,	0	2	2	10	4
Mastzellen,	2	1	0	0	0
Transitions,	0	0	0	1	1
Grands Mononucléaires,	7	11	8	2	4
Grands Mononucléaires en lyse	4	3	11	12	3
Moyens Mononucléaires,	9	13	11	14	13
Moyens Mononucléaires en lyse	2	3	7	1	0
Lymphocytes,	6	24	18	25	12

Sur 100

- 1) 10 septembre, 15 h., en période digestive.
- 2) 10 septembre, 21 h. 30, en période digestive.
- 3) 10 septembre, 24 h.

4) 20 octobre, 24 h., intoxication tabagique passagère. On remarque la diminution considérable des polynucléaires neutrophiles, l'augmentation des éosinophiles et des formes mononucléaires en lyse.

5) 23 octobre. Suppression du tabac depuis 24 heures à la suite d'un coryza. Peut-être le facteur infectieux est-il incriminable dans l'augmentation légère des polynucléaires.

(1) Résultats de quelques-uns des examens pratiqués par M. Tinel sur le sang de ce sujet.

Obs. N° 3. — M. R..., jeune homme, 26 ans. Grand fumeur habituel.

	1	2
<i>Formule leucocytaire :</i>	—	—
Polynucléaires neutrophiles	45	68
Polynucléaires neutrophiles en lyse	2	0
Eosinophiles	0	3
Mastzellen	0	0
Transition	0	0
Grands Mononucléaires	12	2
Grands Mononucléaires en lyse	3	9
Moyens Mononucléaires	16	5
Moyens Mononucléaires en lyse	0	0
Lymphocytes	22	13

Sur 100

1) Formule habituelle. Leucocytes par mm^3 : 6.700.

2) Formule après quatre jours pleins sans fumer. On remarque l'augmentation des polynucléaires. Leucocytes par mm^3 : 6.100.

BS. N° 4. — M. I. L., jeune homme, 23 ans. Grand fumeur habituel.

	1	2	3	4
<i>Formule leucocytaire :</i>	—		—	—
Polynucléaires neutrophiles	42	38	58	64
Polynucléaires neutrophiles en lyse	1	2	3	2
Eosinophiles	5	7	4	4
Mastzellen	0	1	0	1
Transition	0	0	0	0
Grands Mononucléaires	3	12	10	8
Grands Mononucléaires en lyse	0	3	0	1
Moyens Mononucléaires	13	12	8	10
Moyens Mononucléaires en lyse	0	0	1	0
Lymphocytes	36	25	16	10

Sur 100

- 1) Formule habituelle.
- 2) Après 3 jours d'usage excessif du tabac (50 cigarettes par jour), mononucléose accentuée.
- 3) Après 4 jours de suppression totale du tabac.
- 4) Au 5^e jour de la suppression totale de tabac, polynucléose relative très nette.

Obs. N° 5. — M. G. T., jeune homme, 25 ans. Fumeur habituel.

1. 2

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	47	40
Polynucléaires neutrophiles en lyse	2	2
Eosinophiles	3	4
Mastzellen	0	0
Transitions	0	0
Grands Mononucléaires	7	10
Grands Mononucléaires en lyse	3	7
Moyens Mononucléaires	15	16
Moyens Mononucléaires en lyse	3	2
Lymphocytes	20	19

Sur 100

1) Formule habituelle.

• 2) Après une période d'une huitaine de jours d'usage plus intense du tabac.

Obs. N° 6. — Mlle E.. Fumeuse habituelle.

Formule leucocytaire :

<i>Polynucléaires neutrophiles</i>	43
<i>Polynucléaires neutrophiles en lyse</i>	2
<i>Eosinophiles</i>	1
<i>Mastzellen</i>	0
<i>Transition</i>	0
<i>Grands Mononucléaires</i>	7
<i>Grands Mononucléaires en lyse</i>	0
<i>Moyens Mononucléaires</i>	16
<i>Moyens Mononucléaires en lyse</i>	0
<i>Lymphocytes</i>	31
<i>Sur 100</i>	

Obs. N° 7. — M. A. H..., jeune homme, 17 ans. Grand fumeur habituel à formule peu modifiée.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	60
Polynucléaires neutrophiles en lyse	4
Eosinophiles	1
Mastzellen	0
Transition	0
Grands Mononucléaires	5
Grands Mononucléaires en lyse	4
Moyens Mononucléaires	11
Moyens Mononucléaires en lyse	2
Lymphocytes	13

Sur 100

Obs. N° 8. — M. J. G..., jeune homme de 22 ans. Petit fumeur habituel.

	1	2
<i>Formule leucocytaire :</i>	—	—
Polynucléaires neutrophiles	65	54
Polynucléaires neutrophiles en lyse	0	0
Eosinophiles	1	1
Mastzellen	0	0
Transition	0	0
Grands Mononucléaires	8	9
Grands Mononucléaires en lyse	1	2
Moyens Mononucléaires	9	15
Moyens Mononucléaires en lyse	0	0
Lymphocytes	16	19

Sur 100

1) Examen du sang prélevé à 21 h. 30, le sujet n'ayant pas plus fumé qu'à l'ordinaire. Leucocytes par mm^3 : 8.300.

2) Examen du sang prélevé à 1 heure du matin, le sujet ayant depuis le premier examen fumé 10 cigarettes. Leucocytes par mm^3 : 9.300.

On remarque que la formule d'abord normale présente au deuxième examen la déformation caractéristique.

Obs. N° 9. — M. J. H..., jeune homme, 24 ans. Sujet strictement non fumeur. Essai intoxication tabagique passagère.

1 2

Formule leucocytaire : — — —

Polynucléaires neutrophiles	71	72
Polynucléaires neutrophiles en lyse	0	1
Eosinophiles	2	2
Mastzellen	0	0
Transition	0	0
Grands Mononucléaires	7	6
Grands Mononucléaires en lyse	0	1
Moyens Mononucléaires	9	4
Moyens Mononucléaires en lyse	0	0
Lymphocytes	11	14

Sur 100

1) Examen du sang prélevé à 21 h. 30. Lymphocytes par mm^3 : 12.800.

2) Examen du sang prélevé à 1 h. du matin après que le sujet a fumé 10 cigarettes. Lymphocytes par mm^3 : 11.000.

On remarque qu'il n'ya pas variation de la formule.

Obs. N° 10. — M. R..., homme de 35 ans. Tuberculose pulmonaire, dyspnée arthmatiforme ; grand fumeur.

Reçoit tous les jours une piqûre d'adrénaline : 1 mmg., ou d'évalmine.

Etude des réactions leucocytaires à l'injection d'adrénaline.

N° de l'examen	Heure	Tension artérielle	Leucocytes par mm ³	
			doigt	veine
1)	9 h. 45	10½—7	11.700	11.200
Injection de 1 mmg. d'adrénaline sous-cutané à 10 h.				
2)	10 h. 35	11½—7	14.300	14.000
3)	11 h. 05	11½—7	11.800	10.800
4)	12 h. 15	9 —7	15.300	12.100
5)	14 h. 30	11 —7	14.300	12.500
6)	16 h. 15	11 —7	11.800	12.000

Les formules leucocytaires suivantes se rapportent respectivement aux examens dont elles portent le numéro.

On remarque ici au début de l'expérience le taux plus élevé de la leucocytose capillaire par rapport à la leucocytose veineuse.

	1	2	3	4	5	6
<i>Formule leucocytaire. Sang capillaire.</i>	—	—	—	—	—	—
Polynucléaires neutrophiles	65	68	74	78	78	67
Polynucléaires neutrophiles en lyse	1	1	0	0	0	0
Eosinophiles	1	0	0	2	0	3
Mastzellen	0	0	0	0	0	0
Transition	0	0	0	0	0	0
Grands Mononucléaires	16	10	8	3	5	1
Grands Mononucléaires en lyse	3	3	3	1	0	0
Moyens Mononucléaires	5	8	7	6	8	3
Moyens Mononucléaires en lyse	0	0	0	0	0	0
Lymphocytes	9	10	8	10	9	26

Sur 100

	1	2	3	4	5	6
<i>Formule leucocytaire. Sang veineux.</i>	—	—	—	—	—	—
Polynucléaires neutrophiles	72	79	70	70	81	79
Polynucléaires neutrophiles en lyse	0	0	1	0	0	0
Eosinophiles	5	1	2	2	1	0
Mastzellen	0	0	0	0	0	0
Transition	0	0	0	0	0	0
Grands Mononucléaires	10	4	6	9	2	12
Grands Mononucléaires en lyse	3	3	1	0	2	0
Moyens Mononucléaires	5	6	5	2	7	4
Moyens Mononucléaires en lyse	0	0	0	0	0	0
Lymphocytes	5	7	15	17	7	14

Sur 100

Obs. N° 11. — M. Th. R..., jeune homme de 26 ans, grand fumeur.

	1	2
<i>Formule leucocytaire (sang veineux).</i>	—	—
Polynucléaires neutrophiles	50	38
Polynucléaires neutrophiles en lyse	1	0
Eosinophiles	2	2
Mastzellen	0	0
Transitions	0	0
Grands Mononucléaires	13	12
Grands Mononucléaires en lyse	4	7
Moyens Mononucléaires	18	14
Moyens Mononucléaires en lyse	0	0
Lymphocytes	12	27

Sur 100

1) Examen de sang prélevé à 16 h. Leucocytes par mm³ : 8.400.

2) Examen de sang prélevé à 1 h. du matin, même journée, usage excessif du tabac.

Leucocytes par mm³ à 1 h. du matin : 7.000.

Ces résultats sont ceux du sang veineux. Des examens de sang capillaire ont été fait en même temps et donné des résultats absolument comparables quant à la formule.

Le chiffre des leucocytes dans la veine est un peu supérieur à celui des leucocytes dans le sang capillaire.

(Sur le même sujet, voir aux pages suivantes l'action du jaborandi sur la formule leucocytaire.)

Essai de l'action du jaborandi sur la formule leucocytaire (en période digestive).

N° de l'examen	Heure	R.O.C.	Leucocytes par mm ³	
			doigt	veine
1)	10 h. (à jeun)	73-63	7.800	8.000
2)	13 h. 45 (après repas)	»	8.100	8.900
Absorption à 13 h. 45 de 3 granulés de néopancarpine				
3)	14 h.	78-54	5.900	6.200
4)	15 h.	»	8.200	9.200

La leucopénie brusque avec exagération du R.O.C. est survenue un quart d'heure après l'absorption de la néo-parcarpine en même temps que se manifestaient des sueurs, bouffées de chaleur, etc

Les formules leucocytaires suivantes correspondent respectivement à l'examen dont elles portent le numéro.

	1	2	3	4
<i>Formule leucocytaire. Sang capillaire.</i>	—	—	—	—
Polynucléaires neutrophiles	42	53	36	56
Polynucléaires neutrophiles en lyse	0	0	0	1
Eosinophiles	2	2	3	9
Mastzellen	0	0	0	0
Transitions	0	0	0	0
Grands Mononucléaires	23	15	16	10
Grands Mononucléaires en lyse	4	4	4	4
Moyens Mononucléaires	12	14	21	11
Moyens Mononucléaires en lyse	0	0	0	0
Lymphocytes	17	12	20	16

Sur 100

	1	2	3	4
<i>Formule leucocytaire. Sang veineux.</i>	—	—	—	—
Polynucléaires neutrophiles	51	60	43	60
Polynucléaires neutrophiles en lyse	1	2	0	0
Eosinophiles	2	0	2	0
Mastzellen	0	0	0	0
Transition	0	0	0	0
Grands Mononucléaires	13	9	14	14
Grands Mononucléaires en lyse	3	5	3	4
Moyens Mononucléaires	19	13	16	10
Moyens Mononucléaires en lyse	0	0	0	0
Lymphocytes	11	11	22	12

Obs. N° 12. — M. J. H..., jeune homme, 24 ans, sujet normal, non fumeur. Essai de l'action du jaborandi sur la formule leucocytaire, (en période digestive).

Expérience conduite parallèlement à la précédente.

N° de l'examen	Heure	R.O.C.	Leucocytes par mm ³
			sang capillaire
1)	10 h. (à jeun)	80-75	10.400
2)	13 h. 45 (après repas)	85-80	13.100
Absorption de 3 granulés de néopancarpine à 13 h. 45			
3)	14 h. 05	85-86	13.000
4)	15 h.	»	11.900

On voit que la néopancarpine n'a pas provoquée de leucopénie ni exagérée le R.O.C. qui, au contraire, montre une variation de sens inverses.

Les formules leucocytaires suivantes correspondent respectivement aux examens dont elles portent le numéro.

	1	2	3	4
<i>Formule leucocytaire :</i>	—	—	—	—
Polynucléaires neutrophiles	67	70	69	68
Polynucléaires neutrophiles en lyse	0	0	0	0
Eosinophiles	3	2	3	2
Mastzellen	0	0	0	0
Transitions	0	0	0	0
Grands Mononucléaires	9	7	5	8
Grands Mononucléaires en lyse	3	3	4	0
Moyens Mononucléaires	8	9	9	10
Moyens Mononucléaires en lyse	0	0	0	0
Lymphocytes	10	9	10	12

OBSERVATIONS HÉMATOLOGIQUES DE MALADES SOUMIS À L'ACTION DU GARDÉNAL

Premier groupe :

Malades présentant une mononucléose relative

OBS. N^o 13. — M. L. P..., homme de ... ans. Migraine, asthme, crises de dépression. Prend 20 gr. de gardénal par jour.

31 août 5 nov.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	60	53
Polynucléaires neutrophiles en lyse	4	1
Eosinophiles	7	2
Mastzellen	0	0
Transition	1	0
Grands Mononucléaires	6	6
Grands Mononucléaires en lyse	2	2
Moyens Mononucléaires	14	17
Moyens Mononucléaires en lyse	0	0
Lymphocytes	6	19

Sur 100

(1) Toutes les observations hématologiques que nous rapportons ici ont été faites sur des lames de sang recueillies par M. Tinel soit chez des malades de ville soit chez des malades de clinique, des maladies mentales de l'asile Ste-Anne. Les résultats que nous donnons sont ceux des examens pratiqués par M. Tinel et, pour une plus faible partie, par nous-même.

Obs. N° 14. — M. B..., homme de 56 ans. Hémiplegie droite.
Crises Bravais-Jacksoniennes.

	1	2	3
<i>Formule leucocytaire :</i>	—	—	—
Polynucléaires neutrophiles	59	56	49
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	0	0	2
Eosinophiles	0	4	1
Mastzellen	0	0	0
Transition	0	0	0
Grands Mononucléaires	11	8	7
Grands Mononucléaires en lyse	5	2	7
Moyens Mononucléaires	10	5	11
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0	0	0
Lymphocytes	15	25	23

Sur 100

- 1) Premier jour du traitement.
- 2) Huitième jour au gardénal : 20 cq. par jour
- 3) Quinzième jour au gardénal : 20 cq. par jour.

Obs. N° 16. — M. H..., homme de 35 ans. Déprimé, anxieux, insomnique. 20 cg. de gardénal par jour depuis deux mois.

	1	2
<i>Formule leucocytaire :</i>	—	—
Polynucléaires neutrophiles	52	41
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	2	0
Eosinophiles	5	2
Mastzellen	0	0
Transition	0	0
Grands Mononucléaires	12	10
Grands Mononucléaires en lyse.....	3	4
Moyens mononucléaires	10	18
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0	0
Lymphocytes	16	25

Sur 100

On remarque que dans ce cas la polynucléose (relative prédomine au sang digital. Dans l'immense majorité des cas, nous avons trouvé au cours de nos examens un résultat inverse : prédominance de polynucléose (relative) dans le sang veineux.

Obs. N° 16. — Mlle J. Epilepsie et Asthme. Crises confusionnelles. Gardénol 20 cg. par jour depuis deux ans.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	43
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	3
Eosinophiles	7
Mastzellen	0
Transition	5
Grands mononucléaires	5
Grands Mononucléaires en lyse.....	8
Moyens mononucléaires	12
Moyens Mononucléaires en lyse.	1
Lymphocytes	20

Sur 100

Obs. n° 17. — M. G. Homme de 56 ans. Crise mélancolique anxieuse depuis quatre mois. Gardénol, 20 eq. par jour

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	46
Polynucléaires en lyse	3
Eosinophiles	3
Mastzellen	0
Transition	1
Grands mononucléaires	9
Grands mononucléaires en lyse.....	1
Moyens mononucléaires.	12
Moyens mononucléaires en lyse.....	0
Lymphocytes	24

Sur 100

OBS. N° 18. — M^{lle} D..., femme de 25 ans. Etat dépressif, hyperémotivité, petites crises nerveuses. Gardénol, 20 cq. par jour depuis des mois.

12 sept. 5 nov.

	—	—
Polynucléaires neutrophiles	56	54
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	0	3
Eosinophiles	9	7
Mastzellen	0	0
Transition	0	0
Grands mononucléaires	5	7
Grands mononucléaires en lyse	0	4
Moyens mononucléaires	17	17
Moyens mononucléaires en lyse	0	1
Lymphocytes	13	7

Sur 100

OBS. N° 19. — M. P..., enfab., 14 ans. Cemitial. Gardénol.
10 cc. par jour.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	53
Polynucléaires en lyse	3
Eosinophiles	0
Mastzellen	1
Transition	0
Grands mononucléaires	9
Grands mononucléaires en lyse.....	5
Moyens mononucléaires	10
Moyens mononucléaires en lyse.....	0
Lymphocytes	19

Sur 100

Obs. N° 20. — M. d'A..., homme de 48 ans. Grande dépression. Gardénol, 20 cq. par jour.

Formule leucocytaire :

	4 juil.	7 sept.	16 nov.
Polynucléaires neutrophiles	40	43	41
Polynucléaires neutrophiles en lyse ...	5	3	2
Eosinophiles	9	3	7
Mastzellen	0	1	0
Transition	2	1	0
Grands mononucléaires	4	10	13
Grands mononucléaires en lyse.....	9	8	4
Moyens mononucléaires	10	15	18
Moyens mononucléaires en lyse.....	4	2	1
Lymphocytes	17	14	14

Sur 100

Le 4 juillet et le 7 septembre, le malade est très fatigué, en période de grande dépression. Le 16 novembre, son état s'est un peu amélioré. Le traitement par le gardénol a été continué.

Obs. N° 21. — M. E., homme de 52 ans. Phénomènes allergiques. Crises cinéphyllactiques continuelles. Gardénol, 20 cc. par jour depuis un an.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	57
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....—	2
Eosinophiles	3
Mastzellen	1
Transition	2
Grands Mononucléaires	6
Grands Mononucléaires en lyse	1
Moyens Mononucléaires	14
Moyens Mononucléaires en lyse	1
Lymphocytes	15

Sur 100

OBS. N 22. --- M. A. C. Jeune homme de 16 ans. Psychose périodique. Crise mélancolique de 3 semaines tous les 2 mois environ. Gardénal 20cg par jour depuis 3 mois (au 1^{er} examen).

Formule leucocytaire :

	23 juin	12 sept.	28 oct.
Polynucléaires neutrophiles	45	52	45
Polynucléaires neutrophiles en lyse ...	1	0	1
Eosinophiles	4	1	4
Mastzellen	0	0	0
Transition	0	2	0
Grands Mononucléaires	6	7	6
Grands Mononucléaires en lyse	1	5	3
Moyens Mononucléaires	16	24	26
Moyens Mononucléaires en lyse	10	0	2
Lymphocytes	27	6	23

Sur 100

Le 23 juin. Fin d'une crise de dépression.

Le 12 septembre. Période d'amélioration.

Le 28 octobre. Période d'amélioration.

Obs. N° 23. — Mme D... Migraines subintrantes avec réactions anxieuses, 25cg de gardénal par jour. Améliorée par le traitement. Examen au moment d'une reprise de migraine d'énervement et anxiété.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	49
Polynucléaires neutrophiles en lyse	1
Eosinophiles	3
Mastzellen	0
Transition	0
Grands Mononucléaires	4
Grands Mononucléaires en lyse.....	14
Moyens Mononucléaires	15
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0
Lymphocytes	14

Sur 100

Obs. N° 24. — Mme L... Femme de 34 ans. Anxieuse. Gardénal 20cg par jour.

Formule leucocytaire :

	1	2	3
	—	—	—
Polynucléaires neutrophiles	53	53	51
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	0	0	1
Eosinophiles	2	3	2
Mastzellen	0	0	0
Transition	1	0	1
Grands Mononucléaires	6	7	9
Grands Mononucléaires en lyse	1	7	5
Moyens Mononucléaires	24	6	12
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0	0	1
Lymphocytes	13	24	18

Sur 100

- 1) 29 octobre avant repas.
- 2) 29 octobre au milieu du repas (on remarque une poussée lymphocytaire nette).
- 3) 12 septembre, demi heure après repas.

Obs. N° 25. — Mme B... Femme de 45 ans. Migraines. Gardénal
20cg par jour depuis 3 mois.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	53
Polynucléaires neutropiles en lyse	0
Eosinophiles	2
Mastzellen	0
Transition	0
Grands Mononucléaires	3
Grands mononucléaires en lyse	1
Moyens Mononucléaires	15
Moyens Mononucléaires en lyse	1
Lymphocytes	25

Sur 100

Crs. N° 26. — Mlle B... Anxieuse, mélancolique, obsédée, phobique. Gardénal 20 cg. par jour (prend irrégulièrement le médicament).

Formule leucocytaire :

	1	2	3	4
	—	—	—	—
Polynucléaires neutrophies	46	36	52	45
Polynucléaires neutrophiles ne lyse.....	0	1	3	0
Eosinophiles	3	1	1	5
Mastzellen	1	1	0	0
Transition	3	3	0	0
Grands Mononucléaires	4	8	9	7
Frands Mononucléaires en lyse.....	1	3	4	2
Moyens Mononucléaires	16	13	15	15
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0	0	0	0
Lymphocytes	26	34	16	26

Sur-100

1) 12 septembre : (examen de sang prélevé aussitôt après repas). Malade en pleine crise de dépression avec phobies.

2) 14 octobre : (examen du sang prélevé avant le repos). Nouvelles crise anxieuse. Phobies. Refus de manger.

3) 2 novembre : Malade assez anxieuse *un peu fébrile*, ne prend que 10cg de gardénal le soir.

4) 17 novembre : Dépression, *anxiété*. Ne prend plus de gardénal mais XXX gouttes de somnifère le soir. Mise au sédol depuis la veille.

Obs. N° 27. — M. R. H... Epileptique. Gardénal 20 cg par jour.

Polynucléaires neutropiles	54
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	2
Eosinophiles	3
Mastzellen	1
Transition	0
Grands Mononucléaires	8
Grands Mononucléaires en lyse.....	2
Moyens Mononucléaires	16
Moyens Mononucléaires en lyse.....	2
Lymphocytes	12

Sur 100

OBS. N° 28. — M. B... Homme de 32 ans. Absences épileptiques.
Gardénal 20cg par jour.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	57
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	7
Eosinophile s.....	2
Mastzellen	0
Transition	0
Grands Mononucléaires	3
Grands Mononucléaires en lyse.....	2
Moyens Mononucléaires	13
Moyens Mononucléaires en lyse	3
Lymphocytes	13

Sur 100

Obs. N° 29. — M. G... Homme de 42 ans. Épileptique, crises fréquentes. Gardéal 20cg par jour.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	59
Polinucléaires neutropiles en lyse.....	3
Eosinophiles	1
Mastzellen	0
Transition	1
Grands Mononucléaires	7
Grands mononucléaires en lyse.....	7
Moyens Mononucléaires	12
Moyens Mononucléaires en lyse	1
Lymphocytes	9

Sur 100

OBS. N° 30. — Mlle F., femme 34 ans. Epileptique. Gardénal
20cg. par jour depuis plusieurs années.

Formule leucocytaire :

Polynuclaires neutrophiles	52
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	0
Eosinophiles	11
Mastzellen	0
Transition	0
Grands Mononucléaires	8
Grands Mononucléaire sen lyse.....	4
Moyens Mononucléaires	5
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0
Lymphocytes	20

Sur 100

OBS. N° 31. — M. Q., homme de 45 ans. Épileptique. Ne prenait que 5 cg. de gardénal par jour au moment de l'examen.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	57
Polynucléaires neutrophiles en lyse	1
Eosinophiles	3
Mastzellen	0
Transition	0
Grands Mononucléaires	9
Grands Mononucléaires en lyse	7
Moyens Mononucléaires	9
Moyens Mononucléaires en lyse	3
Lymphocytes	11

Sur 100

Obs. N° 32. — Mme C..., femme de 40 ans. Anxiété, battements de cœur, étouffements, angiospasmes. Gardnéal 15 cg. par jour. De plus LX gouttes de crateques par jour. 15 jours auparavant, tentative de suicide par ingestion des gardénal ayant provoqué une intoxication intense.

Formule leucocytaire :

Polynuclaires neutrophiles	51
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	1
Eosinophiles	3
0	Mastzellen
Transition	0
Grands Mononucléaires	9
Grands Mononucléaires en lyse.....	8
Moyens Mononucléaires	8
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0
Lymphocytes	20

Sur 100

OBS N° 33. — M. Q..., homme de 27 ans. Crises périodiques de dépression. En dépression depuis 3 mois. Gardénal depuis 20cg par jour depuis un an.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	57
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	0
Eosinophiles	10
Mastzellen	0
Transition	3
Grands Mononucléaires	10
Grands Mononucléaires en lyse.....	1
Moyens Mononucléaires	12
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0
Lymphocytes	7
Sur 100	

Deuxième groupe :
Malades traités par le gardénal
et présentant une formule voisine
de la formule normale

Obs. N° 34. — Mlle D..., jeune fille de 22 ans. Epilepsie.

Formule leucocytaire :

	1	2
	—	—
Polynucléaires neutrophiles	60	60
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	5	0
Eosinophiles	2	4
Mastzellen	1	0
Transition	3	0
Grands Mononucléaires	3	5
Grands Mononucléaires en lyse.....	3	5
Moyens Mononucléaires	5	13
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0	0
Lymphocytes	18	13

Sur 100

- 1) Avant le début du traitement par gardénal.
- 2) En cours du traitement 20 cg. gardénal par jour.

Obs. N° 35. — Mlle M., Migraines. Gardénal 20 cg. par jour depuis 2 ans.

Polynuclaires neutrophiles	60
Polynucléaires neutrophiles en lyse	2
Eosinophiles	3
Mastzellen	1
Transition	3
Grands Mononucléaires	12
Grands mononucléaires en lyse.....	6
Moyens Mononucléaires	5
Moyens Mononucléaires en lyse.....	1
Lymphocytes	7

Sur 100

OBS. N° 36. — Mme V..., femme de 35 ans. Névralgies. Migraine. Un peu d'excitation. Gardénal 20 cg. par jour.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	69
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	6
Eosinophiles	1
Mastzellen	0
Transition	2
Grands Mononucléaires	1
Grands Mononucléaires en lyse.....	0
Moyens Mononucléaires	11
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0
Lymphocytes	16

Sur 100

Obs. N° 37. — Mme L...; femme de 41 ans. Agitation nerveuse, battements de cœur, insomnie. Gardénal 20 cg. par jour.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	69
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	0
Eosinophiles	1
Mastzellen	0
Transition	0
Grands Mononucléaires	6
Grands Mononucléaires en lyse.....	2
Moyens Mononucléaires	11
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0
Lymphocytes	11

Sur 100

Obs N° 38. — Mme P..., femme de 32 ans. Comitiale, au dénal depuis des mois.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	64
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	0
Eosinophiles	4
Mastzellen	0
Transition	0
Grands Mononucléaires	12
Grands Mononucléaires en lyse.....	3
Moyens Mononucléaires	10
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0
Lymphocytes	7

Sur 100

Obs. N° 39. — Mlle M..., jeune femme parfaitement saine
5 cg. de gardénal tous les soirs.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	65
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	2
Eosinophiles	2
Mastzellen	0
Transition	0
Grands Mononucléaires	8
Grands Mononucléaires en lyse.....	1
Moyens Mononucléaires	13
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0
Lymphocytes	10

Sur 100

Troisième groupe :
Malades traités par le gardénal
et présentant une polynucléose relative

Obs. N° 40. — Mlle S. M., jeune fille 24 ans. Anxieuse.

Formule leucocytaire :

	1	2	3
Polynucléaires neutrophiles	75	66	76
Polynucléaires neutrophiles en lyse	0	0	1
Eosinophiles	1	1	0
Mastzellen	0	0	0
Transition	0	0	0
Grands Mononucléaires	4	6	4
Grands Mononucléaires en lyse	0	1	1
Moyens Mononucléaires	4	7	1
Moyens Mononucléaires en lyse	2	1	0
Lymphocytes	14	18	17

Sur 100

1) 31 octobre : Malade très anxieuse, agitation. Mise au gardénal ce jour (20 cg. par jour).

2) 7 novembre : Malade moins anxieuse. Persistance d'un peu d'agitation et d'insomnie.

3) 14 novembre : Grosse amélioration. Malade bien plus calme

Obs. N° 41. — Mlle C..., 45 ans. Tabes. Grandes crises anxieuses. Gardénal 20 cg. par jour.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	75
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	0
Eosinophiles	0
Mastzellen	0
Transition	0
Grands Mononucléaires	8
Grands Mononucléaires en lyse.....	4
Moyens Mononucléaires	4
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0
Lymphocytes	9
Sur 100	

Obs. N° 42. — Mme B., Eczéma. Agitation nerveuse. Gardé-
nal 20 cg. par jour.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	71
Polylinucléaires neutrophiles en lyse.....	5
Eosinophiles	0
Mastzellen	0
Transition	1
Grands Mononucléaires	6
Grands Mononucléaires en lyse.....	3
Moyens Mononucléaires	6
Moyens Mononucléaires en lyse.....	1
Lymphocytes	7

Sur 100

Obs. N° 43. — M. D..., homme 30 ans. Tuberculose pulmonaire en évolution. Insomnie. Gardénal 10 cg. par jour depuis 1 mois et demi.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	74
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	0
Eosinophiles	2
Mastzellen	0
Transition	1
Grands Mononucléaires	3
Grands Mononucléaires en lyse.....	0
Moyens Mononucléaires	10
Moyens Mononucléaires en lyse.....	9
Lymphocytes	10

Sur 100

OBSERVATIONS HEMATOLOGIQUES DE QUELQUES MALADES
SOU MIS A L'ACTION DE DIVERSES SUBSTANCES

Obs. N° 44. — M. D., homme de 38 ans. Intoxication chronique par la morphine et l'élixir parégorique.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	51
Polynucléaires neutrophiles en lyse	1
Eosinophiles	1
Mastzellen	0
Transition	0
Grands Mononucléaires	5
Grands Mononucléaires en lyse	2
Moyens Mononucléaires	23
Moyens Mononucléaires en lyse	2
Lymphocytes	15

Sur 100

Obs. N° 45. — Mlle S. G..., jeune fille, 26 ans. Intoxication par l'héroïne (80 cg. par jour).

Formule leucocytaire :

	1	2
	—	—
Polynucléaires neutrophiles	53	68
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	3	0
Eosinophiles.....	2	1
Mastzellen	0	0
Transition	0	0
Grands Mononucléaires	7	6
Grands Mononucléaires en lyse.....	7	6
Moyens Mononucléaires	6	12
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0	0
Lymphocytes	22	13

Sur 100

- 1) Le 1^{er} jour de la désintoxication (mise à 28 cg.).
- 2 Le 6^e jour de la désintoxication (ne recevant plus que 10 cg.).

Obs. N° 46 (1). — M. L., homme de 32 ans. Parkinson post-encéphalitique. En cours de traitement par la scopolamine.

Formule leucocytaire :

	1	2
Polynucléaires neutrophiles	76	69
Polynucléaires neutrophiles en lyse	0	0
Eosinophiles	1	2
Mastzellen	0	0
Transition	0	0
Grands Mononucléaires	5	2
Grands Mononucléaires en lyse	0	2
Moyens Mononucléaires	4	6
Moyens Mononucléaires en lyse	0	0
Lymphocytes	14	19

Sur 100

1) Sang du doigt : leucocytes par mm³ 10'900.

2) Sang veineux : leucocytes par mm³ 10'200.

(I) Malade du service de M. le Professeur Sergent.

Obs. N° 47. (1) M. F., homme de 70 ans. Parkinson sénile
en cours de traitement par la scopolamine

Formule leucocytaire :

	1	2
Polynucléaires neutrophiles	72	73
Polynucléaires neutrophiles en lyse.....	0	0
Eosinophiles	1	1
Mastzellen	0	0
Transition	0	0
Grands Mononucléaires	6	6
Grands Mononucléaires en lyse.....	0	1
Moyens Mononucléaires	7	3
Moyens Mononucléaires en lyse.....	0	0
Lymphocytes	14	16

Sur 100

- 1) Sang du doigt : leucocytes par mm³ 9'300.
- 2) Sang veineux : leucocytes par mm³ 10'800.

(1) Malade du service de M. le Professeur, Sergent.

Vu le Doyen
H. ROGER

Vu le Président de Thèse
F. BUZARDON

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHAILLEY

BIBLIOGRAPHIE

- Achard, Bénard et Gagneux. — Action de la morphine sur les propriétés leucocytaires hemo-diagnostic du morphinisme. (Soc. Méd. Hôp. N° 41, 1919).
- Achard et Ramon. — Recherche de la résistance leucocytaire. (E. R. Soc. Biol., 16 janvier 1909 et Sem. Méd. 1909, p. 47).
- Achard, Ramon et Foin. — Résistance et activité leucocytaires dans les infections aiguës. (C. R. Soc. Biol., 19 juin 1909).
- Agasse Lafont. — (In-traité Médecine, Sergent Ribadeau Dumas Babonneix, t. X. Malaine, 1922).
- Alex, Obregia, Dimolesco, Boclenski — Modifications cyto logiques sanguines dans l'alcoolisme aigu provoqué. (C. R. Soc. Biol. 29 novembre 1929).
- Arloing Langeren Besnoit. — Mécanisme de production des leucopénies dans les crises hémoclastiques provoquées en dehors du choc anaphylactiques. (Acad. Méd. 27 octobre 1922).
- S. Arquin. — Tonus stomacal et chiffre des leucocytes périphériques. (Archiv. Of Internál. Méd., juin 1928).
- Bertelli Falta Schwecger. — Zeift. f. Clin. Méd., 1913.
- F. Bezançon et M. Labbé. — Traité hématologie, Steinhel 1904).
- F. Bezançon et R. Moreau. — Eosinophilie dans les diathèses et états anaphylactiques. (Annales de Méd. 1914. t. II. p. 85).
- Bouché et Hustin. — (Presse Méd. 8 octobre 1921). Chocs thérapeutiques Masson 1922.

- Brodin et Saint-Girons.* — Contribution à l'étude de la leucocytaire digestive. (C. R. Acad. Sciences, 18 février 1918).
- Bühler.* — Münch, Méd. Woch, N° 19, 1910.
- J. le Calvé.* — Modifications du sang après la constriction d'un membre. (Journal de Physio. et Path. générale, sept. 1913). Crise vasculo sanguine par ligature d'un membre. (Presse Méd., 27 janvier 1923).
- Carnus et Pagniez.* — Variations brusques du nombre des leucocytes en fonction de la T. A. (Presse Méd. N° 47-1910).
- Carò.* — (Berliner Klein. Woch. 1907).
- Clerc.* — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques. (In-traité Médecine, Roger-Widal Teissier).
- Chartier.* — Désintoxication rapide de la morphine et de la diacétyl-morphine considérée au point de vue hémalogique. (Semaine Méd., 7 juin 1911).
- Chartier et Morat.* — Variations de la formule sanguine chez les morphinomanes et les héroïromanes au cours de la désintoxication par le procédé Sollier. (C. R. Soc. Biol., 15 juin 1909).
- Chiray.* — Effets sur l'organisme de quelques albumines étrangères. (Th. de Paris, 1906).
- Gordier et Van Caulaett.* — (Soc. Méd. des Hôpit. de Lyon, Novembre 1921).
- J. Fau.* — Leucocytose monocytaire chez le lapin par injections intra-veineuses d'extraits d'organes. (Th. de Toulouse 1918). Action expérimentale des extraits lipidiques de rate sur la formule leucocytaire. (Revue Malad. Foie, Rate et Pancréas, sept, oct. 1929).
- Flick et Traiem.* — (Deuts. Zeit. f. chir., décembre 1928).
- Z. Franck.* — Contribution à l'étude de la répartition inégale des éléments figurés du sang. (Th. de Genève 1919).
- Friedberg.* — Influence du système nerveux sur les numérations sanguines. (Monats. f. Kinderheil Krank, août 1929).

- Garrelon et Santenoire.* — Modifications des variations leucocytaires du choc péptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. (C. R. Soc. Biol., 19 nov. 1921).
- Glaser.* — (Med. Klein, 12 mars 1922).
- Goïa.* — Action de l'adrénaline dans le tableau leucocytaire dans les myéloses. (Presse Méd., 1922).
- Goujet.* — Sur quelques lésions de l'intoxication tabagique expérimentale. (Presse Méd., 22 août 1906).
- Grant, Drouin et Caillard.* — Réactions leucocytaires consécutives aux injections intra-veineuses. (Acad. Sciences, 28 février 1921).
- Guillain et Gy.* — Lésions des cellules nerveuses dans l'intoxication tabagique expérimentale. (C. R. Soc. Biol., 12 décembre 1908).
- Hesi et Seyderhelm.* — Schreileucocytose. (Munch. Med. Woch., 1916).
- Hirsch.* — (Berlin, Klein, Woch., 7 novembre 1910).
- Hof.* — (Deut. Med. Woch., 1^{er} juin 1928).
- Jolly.* — Distribution des leucocytes dans les différentes parties de l'arbre circulatoire. (C. R. Soc. Biol., 10 juillet 1928. Hématologie, Paris, Maloine, 1922).
- Joltrain.* — Chocs hémoclariques émotifs. (Soc. Méd. Hôp., 2 mars 1917).
- L. Juny et A. Deschamps.* — Influence des phénomènes vaso-moteurs sur le mécanisme de la leucopénie. (Réunion Biol. de Lyon, 17 décembre 1928).
- Max Kappis.* — Milt aus der Grann Gebieten der Med. et Chir.
- Kocher.* — (Arch. fur Klin Chir., 1908).
- M. Labbé.* — Alcool et résistance de l'organisme aux maladies. (Presse Méd., 16 août 1902).
- Lancelin.* — Morphisme et infection. Rôle des leucocytes. (Th. de Bordeaux, 1902).
- Lépine.* — (C. R. Soc. Biol., 29 novembre 1902).
- R. Leriche et R. Fontaine.* — Influences des opérations sympathiques sur la leucocytose. (Presse Méd., septembre 1926, N° 71).

Loeper. — Mécanisme régulateur de la composition du sang. (Steinheil 1903).

Loevy et Paris. — (C. R. Soc. Biol., 15 février 1902).

Lumière. — (Bulletin Général Thérapeut., octobre 1922).

P. Mauriac et P. Cabouat. — Contribution à l'étude de la formule leucocytaire chez l'homme normal. (Paris, Méd., 21 mai 1907).

P. Mauriac et Moureau. — Fragilité leucocytaire. Recherches cliniques et expérimentale. (Journal Méd. Français, juin 1920). Variations du nombre des leucocytes leur mécanisme. (Journal de Méd. de Bordeaux, 25 janvier 1923).

Maranan. — Leucocytose dans l'hyperthyroïdisme. (Rev. de Med. y Cirurq. praticas, juin 1911).

Marotte et Mervan. — (Arch. Malad. Cœur des Vx et du Sg, p. 661).

S. Marbé. — (C. R. Soc. Biol., 9 juillet 1909).

P. May. — Variations brusques de la formule sanguine sous certaines influences physiologiques. (Th. de Paris, 1923).

Meynincsen. — (Arch. Méd. expérimentale, mars 1902).

Mironesco. — (C. R. Soc. Biol. 1922, p. 42, t. LXXXVII).

D. Morat. — Le sang et les sécrétions au cours de la morphinomanie et de l'adésintoxication. (Th. de Paris 1911).

M. Moureau. — Recherches expérimentales sur la fragilité leucocytaire. (Th. de Bordeaux, 1919).

E. F. Müller. — (Munch, Med. Woch, 22 décembre 1922).

Nicati et Tarchanoff. — Travaux de laboratoire d'histologie du Collège de France, 1875).

Obregia, Tanescu, Rassmann. — Influences des substances sympathico et vagotaniques sur les crises leucocytaires médicamenteuses. (Soc. Méd. Hôpit. de Bucarest, 11 octobre 1922).

D'Oelnitz. — Leucocytose dans la tuberculose. (Th. Paris, 1903).

- Ornielansky.* — Influence des troubles circulatoires locaux sur la constitution morphologique du sang. (Arch. Soc. Biol. Pétersbourg, 1895). —
- Pagniez et Plichet.* — (Presse Médicale, 27 janvier 1923).
- Plichet.* — (Th. de Paris, 1924).
1. *Pruche.* — Mode de réaction du sang aux causes extra-vasculaires de déséquilibre. (Presse Méd., 21 février 1920).
- J. Regnault.* — Modifications instantanées de la formule leucocytaire du sang sous l'action des réflexes spléniques et sous l'influence de l'orientation. (Soc. de Pathol. Comparée, 10 novembre 1926).
- Rénan.* — Tabagisme : In Roger-Widal Teissier : (Traité de Méd.).
- Ribière.* — Traité des maladies du sang en path. int. (t. II. Buillièrre, 2^e édition, 1925).
- Rieux.* — Hématologie clinique. (Paris, Doin, 1924).
- Roth.* — (Deuts. Med. Woch, 10 février 1910).
- Rueff.* — Distribution of leucocytes. (Mitt. cc. Qrecyberg d. Med. et Chir. Jena, 1922-34, N^o 5).
- Sabrazès.* — Leucocytes à l'état pathologiques. (In-traité du sang, Gilbert Weinberg). Colorations hématologiques cytologiques et microbiologiques extemporanées. (C. R. Soc. Biol. Réun. Bordeaux, 7 février 1911; Gaz. hebdom. des Soc. Méd. de Bordeaux, du 29 novembre 1908, 28 février, 4 et 11 avril, 9 mai, 12 décembre 1909; 2 et 30 janvier; 17 avril 1910; Arch. Malad. du cœur des Vx et du Sg, mars et août 1910; Presse Méd. 1912, N^o 13; Rapport au Congrès de Méd. de Paris 1922 p. 450).
- Santenaise et Tinel.* — Action du gardénal sur les manifestations leucocytaires de l'hémoclasie digestive chez des épileptiques. (C. R. Soc. Biol. 1923).
- P. Schiff.* — Remarques sur les variations de la formule leucocytaire au cours du choc hémoclasique. (Journal de Méd. de Paris, 18 avril 1923). La mononucléose hémoclasique. (C. R. Soc. Biol., 16 décembre 1922). L'éosinophilie hémoclasique. (C. R. Soc. Biol., tome

- LXXXV, p. 48). Polynucléose hémoclarique (C. R. Soc. Biol. t. XXXVI, p. 566).
- P. Schiff et Framel.* — Modifications immédiates du taux leucocytaire par la ponction évacuatrice. (C. R. Soc. Biol., 4 février 1922).
- Séniakine.* — Contribution à l'étude de la distribution des globules blancs à l'intérieur des vaisseaux sanguins. (Arch. Soc. Biol. Pétersbourg 1895).
- P. Sollier et D. Morat.* — De l'épreuve de l'hémoclasie digestive chez les morphinomanes au cours de l'intoxication et de la désintoxication. (Pr. Méd., 10 janvier 1923).
- J. Soubies.* — (Th. de Paris, 1927).
- Thibaut.* — Démorphinisation brusque. (Th. Paris, 1910).
- J. Tinel.* — Variations brusques de la formule leucocytaire par causes physiologiques. (La Médecine, mars 1923). Variations de la formule sanguine par causes mécaniques et nerveuses. (Arch. Malad. Cœur Vx et du Sg, juillet 1923).
- Tinel et Santenoise.* — Vago-sympathique et chose anaphylactique. (Journal Méd. Français, mars 1922. Vago sympathique et anaphylaxie dans les crises paroxystiques d'anxiété, de manie et d'épilepsie. (Presse Méd. 15 avril 1922). Variations de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. (C. R. Soc. Biol., 22 octobre 1921).
- Tixier.* — Rapport des fonctions digestives et de l'hématopoïèse. (Th. de Paris, 1907).
- Van Lich.* — (Beit Zur, Klin Chir., 2 septembre 1910).
- P. E. Weill et Bloch.* — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques. (Presse de Médecine, Masson, Paris).
- Winogradow.* — (Th. de Pétersbourg, 1894).
- H. Zondeck et G. Kochler.* — Formule sanguine et glandes endocrines. (klein. Woch., 14 mai 1926).

